

HỘI ĐỒNG BIÊN TẬP

NGÔ QUỐC ANH, NGUYỄN CƯỜNG,
TRẦN THÀNH HUẾ, CHÂU VĂN MINH,
ĐẶNG VŨ MINH, TRẦN TRUNG NINH,
NGÔ ĐẠI QUANG, NGUYỄN ĐĂNG QUANG,
HỒ SĨ THOẢNG, NGUYỄN XUÂN TRƯỜNG,
VŨ VĂN TÂN

Phó Tổng Biên tập/Phụ trách Tổng Biên tập:
NGUYỄN HỮU ĐỨC

Thư ký tòa soạn:

LƯU THÚY HIỀN

Trình bày:

LÊ THANH HẢI

Tòa soạn:

164 đường Tự Liệt
xã Tam Hiệp, huyện Thanh Trì, Hà Nội
ĐT: (024) 62885957 - 0983 602 553
Email: tapchihoahocvaungdung@gmail.com
Tài khoản: 002704060000831
Ngân hàng Quốc tế-VIB, số 5, Lê Thánh Tông, Hà Nội.

Giấy phép xuất bản:

Số 319/GP-BTTTT
Bộ Thông tin và Truyền thông
cấp ngày 14/6/2016

In tại Công ty TNHH in ấn Đa Sắc
13 Ngọc Mạch - Xuân Phương
quận Nam Từ Liêm - Hà Nội

* Tạp chí xuất bản hàng quý,
phát hành vào các tháng 3, 6, 9 và 12.

Giá: 200.000 đồng

Trong số này:

3B(71)/9-2024

3 Design and synthesis of some novel amino acid derivatives containing benzo[d]thiazole

Nguyen Duc Du , Nguyen Van Dat ,
Nguyen Thi Ngoc Mai , Ngo Lan Anh ,
Do Quynh Anh , Nguyen Thu Phuong ,
Bach Ngoc Lan , Pham Huu Dien , Duong Quoc Hoan

12 Flavonoids from *Combretum trifoliatum*

Nguyen Cong Thai Son , Le My Lam Thuyen ,
Pham Nguyen Kim Tuyen , Huynh Bui Linh Chi ,
Phan Nhat Minh , Nguyen Diep Xuan Ky , Bui Trong Dat ,
Huynh Thi Kim Chi , Mai Dinh Tri , Dang Van Son ,
Nguyen Kim Phi Phung , Nguyen Tan Phat

17 Glycosides from *Combretum trifoliatum*

Nguyen Cong Thai Son , Nguyen The Anh ,
Nguyen Long Nguyen , Thong Ngoc Lan Anh ,
Phan Nhat Minh , Nguyen Diep Xuan Ky ,
Bui Trong Dat , Huynh Thi Kim Chi , Mai Dinh Tri ,
Ngo Trong Nghia , Dang Van Son ,
Nguyen Kim Phi Phung , Nguyen Tan Phat

23 Release of lovastatin drug from poly(lactic acid) biomaterial

Nguyen Thi Bich Viet , Vu Quoc Manh , Tran Thi Kieu
Giang , Doan Thi Yen , Vu Thi Thuong , Ha Manh Hung ,
Nguyen Dang Dat , Vu Quoc Trung , Nguyen Ngoc Linh

31 Study on the effect of N/P ratio and cultivation conditions on biomass growth and phycocyanin production of cyanobacterium *Oscillatoria* sp. LBI0CT0

Dang Thi Mai , Bui Thi Thu Uyen ,
Ba Thi Duong , Nguyen Thi Phuong Dung ,
Luu Thi Thu Ha , Do Thi Cam Van ,
Nguyen Thi Thu Phuong , Tran Dang Thuan

42 Three 3-benzylphthalide compounds isolated from the moss *Erythrodontium julaceum* Paris

Nguyen Ngoc Khanh Van , Pham Nguyen Kim Tuyen

47 Copper-promoted directed amination of C-H bonds in benzamides to access 2-arylquinazolin-4(3H)-ones

Le Thi Vy Thanh , Nguyen Thi Thu Ha ,
Phan Thanh Son Nam , Nguyen Thanh Tung

52 Total phenolic and flavonoid contents, and antioxidant capacity of Vietnamese *Curcuma aromatica* Salisb

Bui Mai Hoa , Le Thi Minh Thuy , Le Thi Huyen

- 58 **Molecular docking and pharmaceutical studies of chromenoimidazocarboline derivatives as VEGFR-2 Kinase Inhibitors**
Dao Thi Nhung, Le Tuan Anh
- 66 **Microwave-assisted three-component synthesis of new pyranonaphthoquinone derivatives**
Nguyen Ha Thanh, Nguyen Tuan Anh,
Le Nhat Thuy Giang, Nguyen Thi Quynh Giang,
Nguyen Van Ha, Nguyen Thi Nga, Nguyen Thi Hien,
Vu Duc Cuong, Dang Thi Tuyet Anh
- 72 **Flavonoids from the aerial parts of *Oligoceras eberhardtii* Gagnep. and their cytotoxic evaluation**
Nguyen Thi Binh Yen, Trieu Quy Hung,
Pham Van Cuong, Doan Thi Mai Huong,
Nguyen Thuy Linh, Tran Van Hieu, Nguyen Manh Hung
- 79 **Palladium catalyzed, quinoline-based directed arylation of C–H bonds**
Le Cong Hau, Tran The Danh,
Phan Thanh Son Nam, Nguyen Thanh Tung
- 84 **Study on the preparation of *Lycopodiella cernua* (L.) pic. capsules containing β -sitosterol and naringenin**
Thi Kim Tuyet Nguyen, Thi Thanh Mai Nguyen
- 89 **Evaluating potential inhibitors of HEP-G2 from 14 new hydroxamate derivatives of lupane triterpenoids using molecular docking simulation and admet properties**
Dang Thi Tuyet Anh, Le Nhat Thuy Giang,
Nguyen Ha Thanh, Dao Thi Nhung
- 95 **Structure - surface adhesion relationships of *E. coli* fimh proteins and mannosides: A molecular analysis of the main regulators**
Nguyen Ha Thanh, Pham Viet Ha Quang,
Nguyen Cam Linh, Pham The Hai
- 103 **Preparation, characterization, and properties of some SiO_2 nanocomposite of polythiophenes containing hydrazone group**
Do Ba Dai, Nguyen Huu Thinh, Le Tien Dat,
Le Thanh Nhan, Bui Phuong Thao, Dong Thi Thu Hang,
Nguyen Ngoc Linh, Nguyen Thi Hong Nhung,
Vu Quoc Manh, Vu Quoc Trung
- 109 **Characterization of acrylic coatings containing poly(triethylammonium 3-thiopheneacetate) polyelectrolyte and nano- SiO_2**
Nguyen Thi Hong Nhung, Nguyen Kim Loan,
Vu Quoc Trung, Bui Tuan Anh, Nguyen Ngoc Hai,
Vu Viet Bac, Nguyen Ngoc Linh
- 116 **Các hợp chất geranylphenylacetate glycoside và triterpenoid từ cây *Aphanamixis polystachya***
Ngô Anh Bằng, Phạm Hải Yến, Bùi Hữu Tài,
Trương Thị Thu Hiền, Phan Văn Kiệm
- 123 **Tổng hợp một số dẫn xuất mới từ madecassic acid có sự biến đổi cấu trúc vòng A**
Trần Văn Lộc, Nguyễn Thế Anh, Trần Văn Chiến,
Trần Tuấn Anh, Trần Thị Phương Thảo
- 129 **Tổng hợp một số hợp chất lai coumarin-pyrimidine, coumarin-benzothiazepine đi từ các hợp chất α , β -ketone không no**
Dương Ngọc Toàn, Đinh Thuý Vân, Khouamai Luethor
- 134 **Các hợp chất phenolic và lignan từ loài *Symplocos cochinchinensis***
Lê Thị Giang, Ninh Khắc Bản, Hoàng Trọng Dân,
Nguyễn Thị Thu Thủy, Vũ Mai Thảo, Nguyễn Thị Mỹ Ninh,
Nguyễn Thị Ánh Tuyết, Nguyễn Xuân Nhiệm
- 139 **Nghiên cứu ứng dụng medium chain triglycerides (MCTS) trong công thức son dưỡng nhân sâm**
Bạch Hải Nghi, Vũ Trung Đức, Đào Huy Toàn
- 149 **Nghiên cứu sử dụng phản ứng đa thành phần để tổng hợp các hợp chất dị vòng mới khung dihydronaphthofuran có chứa nguyên tố flo**
Nguyễn Hà Thanh, Hoàng Thị Phương,
Đặng Thị Tuyết Anh, Nguyễn Thị Quỳnh Giang,
Trần Văn Kết, Vũ Ngọc Doãn, Nguyễn Thị Loan,
Vũ Thị Thu Hà, Nguyễn Thị Kim Tuyết, Lê Nhật Thùy Giang
- 155 **Nghiên cứu khả năng kháng oxy hóa và kháng vi sinh vật của cây cam thảo nam (*Scoparia dulcis* Linn)**
Nguyễn Thị Hoài Ngân, Văng Thị Kim Anh,
Đỗ Thị Huỳnh Như, Tôn Nữ Liên Hương
- 160 **Tổng hợp và hoạt tính gây độc tế bào ung thư của một số hợp chất từ zerumbone**
Phạm Thế Chính, Phạm Thị Thắm, Hoàng Thị Thanh,
Vũ Thị Liên, Vũ Tuấn Kiên, Trần Thị Thu Phương,
Phan Thanh Phương, Nguyễn Thị Thao
- 166 **Halosit gắn dopo ứng dụng nâng cao khả năng chống cháy và cơ tính của hệ composít polyetylen**
Hắc Thị Nhung, Nguyễn Hồng Thắm, Nguyễn Linh Chi,
Hồ Thị Oanh, Đoàn Tiến Đạt, Nguyễn Đức Tuyển,
Trần Quang Hưng, Trần Quang Vinh,
Nguyễn Văn Tuyển, Hoàng Mai Hà
- 173 **Nghiên cứu phân lập và đánh giá hoạt tính chống oxy hoá của các flavonoid glycoside từ lá cây bình bát nước (*Annona glabra* L., annonaceae)**
Trần Thị Minh, Đỗ Minh Hiếu,
Trần Thị Minh Trang, Dương Hoàng Thúc
- 178 **Nghiên cứu bào chế kem chống nắng với dịch chiết vỏ thanh long ruột đỏ (*Hylocereus costaricensis*)**
Phạm Diệu Linh, Trần Thu Hương, Lê Thị Thùy
- 183 **Hàm lượng, thành phần, hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định và kháng viêm của các lớp chất lipid trong loài rong nâu *Lobophora australis* Z.sun, Gurgel & H.kawai**
Đào Thị Kim Dung, Nguyễn Thị Nga, Đặng Thị Minh Tuyết,
Trần Đình Thắng, Idania Rodeiro Guerra,
Ivones Hernández Balmaseda, Đoàn Lan Phương
- 191 **Chế tạo hệ hạt nano tổ hợp chứa astaxanthin và curcumin: cải thiện khả năng phân tán, nâng cao tính ổn định và tăng cường hoạt tính chống oxy hoá**
Hồ Thị Oanh, Hắc Thị Nhung, Đoàn Tiến Đạt,
Quách Thị Quỳnh, Nguyễn Yến Thanh, Hoàng Mai Hà

- 197 Điều chế chất lỏng ion 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octan-um sol-gel làm xúc tác trong tổng hợp 4H-chromene**
Nguyễn Thái Thế, Nguyễn Tấn Lực, Nguyễn Thị Huyền Trân, Phan Ngọc Hồng Thủy, Trần Hoàng Phương
- 207 Nghiên cứu chế tạo điện cực dựa trên vật liệu khung hữu cơ kim loại CuBTC và FeBTC ứng dụng trong cảm biến điện hoá phát hiện đồng thời amoxicillin và enrofloxacin với độ nhạy và độ chọn lọc cao**
Đoàn Tiến Đạt, Phạm Thị Hải Yến, Nguyễn Thị Kim Ngân, Đoàn Tất Đạt, Trần Quang Hải, Hắc Thị Nhung, Hồ Thị Oanh, Nguyễn Đức Tuyền, Lê Quốc Hùng, Vũ Thị Thu Hà, Lê Thu Thảo, Hoàng Văn Hùng, Hoàng Mai Hà
- 213 Nghiên cứu tổng hợp hệ dẫn truyền thuốc plga-chitosan giúp cải thiện độ phân tán của diosmin**
Tôn Anh Khoa, Trần Thị Trà Mi, Huỳnh Thị Kim Chi, Nguyễn Hoàng Phúc, Nguyễn Thị Cẩm Thu, Nguyễn Thị Hồng An, Hoàng Thị Kim Dung
- 219 Một số thành phần hoá học và hoạt tính gây độc tế bào ung thư của hợp chất thiophene từ loài *Pluchea indica* ở Việt Nam**
Vũ Minh Trang, Trần Hoàng Anh, Phan Minh Giang, Đỗ Thị Việt Hương
- 223 Nghiên cứu chứng cất tinh dầu lá bạc hà (*Mentha arvensis*) thu hái ở tỉnh Quảng Nam và ứng dụng phối chế xà phòng**
Cao Văn Miên, Nguyễn Đình Bảo Trân, Nguyễn Thúy Hằng, Nguyễn Hồng Khánh Phương, Trần Thị Ngọc Bích, Đỗ Thị Thúy Vân
- 229 Nghiên cứu sơ bộ thành phần hóa học loài *Camellia phanii* Hakoda & Ninh**
Hoàng Thị Tuyết Lan, Nguyễn Việt Dũng, Vũ Thị Xuân, Bùi Thị Mai Anh, Nguyễn Thị Minh Hằng, Vũ Mai Thảo, Nguyễn Thị Mai
- 233 Các hợp chất triterpene glycoside khung (20S)-dammarane phân lập từ rễ cây Tam thất**
Hoàng Văn Hùng, Lục Quang Tấn
- 242 Các hợp chất cis-clerodane furanoditerpenoid từ cây dây ký ninh (*Tinospora crispa*)**
Nguyễn Văn Quốc, Bùi Hữu Tài, Phạm Hải Yến, Đan Thị Thuý Hằng, Lê Đức Giang, Phan Văn Kiệm
- 248 Các hợp chất flavonoid phân lập từ lá loài bùm búp *Mallotus apelta***
Nguyễn Hoàng Anh, Vũ Kim Thư, Phạm Thế Chính, Nguyễn Doanh Kiên, Nguyễn Xuân Nhiệm
- 253 Một số hợp chất terpenoid từ loài *Cryptolepis buchananii***
Nguyễn Đức Duy, Ngô Anh Bằng, Phạm Hải Yến, Đỗ Thị Trang, Nguyễn Thị Kim Thúy, Nguyễn Thị Cúc, Nguyễn Xuân Nhiệm, Phan Văn Kiệm, Ninh Khắc Bản, Bùi Hữu Tài
- 260 Tác dụng kháng viêm của Aurantiamide Acetate từ *Gomphrena celosioides*: ức chế con đường tín hiệu Mapk trong tế bào Raw264.7**
Ngô Văn Quang, Đặng Vũ Lương, Hồ Đức Cường, Đỗ Thị Thanh Xuân, Thành Thị Thu Thủy
- 266 Các dẫn xuất của acid caffeoylquinic từ loài phi điệp biển (*Suaeda maritima* (L.) Dumort.) tại Việt Nam**
Bùi Thị Nha Trang, Bùi Hữu Tài, Đỗ Khánh Linh, Bùi Thị Mai Anh, Nguyễn Thị Mai
- 271 Ứng dụng phương pháp phân tích sắc ký lỏng khối phổ phân giải cao LC-HR-QTOF-MS định lượng quercetin và kaempferol có trong dược liệu Hoàng Cầm (*Scutellaria baicalensis* Georg)**
Nguyễn Thị Thúy Hằng, Trần Thị Yến, Nguyễn Thu Uyên, Đỗ Hoàng Giang, Ngô Quốc Anh
- 275 Khảo sát một số yếu tố ảnh hưởng đến quá trình ủ phân hữu cơ với tro bay từ nhà máy nhiệt điện đốt than chất lượng thấp**
Hoàng Thị Bích, Phạm Thị Hồng Minh, Trần Hữu Quang, Đỗ Tiến Lâm, Bùi Thị Thực, Hoàng Đại Tuấn, Phạm Cao Bách, Nguyễn Văn Trọng, Nguyễn Trọng Vinh, Nguyễn Trọng Vượng, Trần Quốc Toàn
- 281 Nghiên cứu carboxymethyl kappa-carrageenan bao bọc lectin từ rong đỏ *Kappaphycus striatus***
Hoàng Thị Trang Nguyễn, Lê Đình Hùng, Thành Thị Thu Thủy
- 288 Ba hợp chất flavonoid phân lập từ cỏ biển *Zostera marina* L.**
Hồ Xuân Thủy, Huỳnh Tiến Thịnh, Đoàn Lan Phương, Phạm Nguyễn Kim Tuyền, Lê Đức Giang, Trần Đình Thắng

CÁC HỢP CHẤT FLAVONOID PHÂN LẬP TỪ LÁ LOÀI BÙM BỤP *MALLOTUS APELTA*

NGUYỄN HOÀNG ANH^{1,3}, VŨ KIM THƯ^{2*}, PHẠM THẾ CHÍNH³, NGUYỄN DOANH KIÊN¹, NGUYỄN XUÂN NHIỆM^{1,4*}

1. Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam,
18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

2. Trường Đại học Mỏ - Địa chất, 18 Phố Viên, Đông Ngạc, Bắc Từ Liêm, Hà Nội, Việt Nam

3. Trường Đại học Khoa học - Đại học Thái Nguyên, Tân Thịnh, Thái Nguyên, Việt Nam

4. Viện Hóa sinh biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam,
18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Email: vukimthu@hmg.edu.vn; nxnhiem@gmail.com

SUMMARY:

FLAVONOIDS FROM THE LEAVES OF *MALLOTUS APELTA*

Four known flavonoids, apigenin 6-C- β -D-xylopyranosyl-8-C- α -L-arabinopyranoside (1), apigenin 6-C- β -D-glucopyranosyl-8-C- α -L-arabinopyranoside, also known as schaftoside (2), apigenin-7-O- β -D-glucopyranoside (3) and apigenin 7-O- β -D-apiofuranosyl (1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranoside (4) were isolated from the leaves of *Mallotus apelta*. Their structures were determined on the basis of spectroscopic analyses as well as compared with the literature.

Keywords: Bùm búp, *Mallotus apelta*, flavonoid, apigenin.

I. MỞ ĐẦU

Chi *Mallotus* (Euphorbiaceae) bao gồm khoảng 150 loài phân bố ở vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới châu Á (Campuchia, Trung Quốc, Ấn Độ, Lào, Malaysia, Sri Lanka, Thái Lan và Việt Nam). Ở Việt Nam có khoảng 28 loài *Mallotus*, trong đó bảy loài là đặc hữu[1]. *Mallotus apelta* (Lour.) Müll. Arg (tên thường gọi là Bùm búp, bông bét, ba bét trắng, cây ruông, cám lợn...) đã được sử dụng trong y học cổ truyền để điều trị bệnh viêm gan mãn tính[2]. Các nghiên cứu hóa học trước đây về loài *Mallotus apelta* đã công bố các nhóm chất coumarin[3], benzopyran[4-5], flavonoid[6], diterpenoid[7-8], triterpenoid[9], steroid và

alkaloid[10]. Các hợp chất này được công bố thể hiện nhiều tác dụng sinh học khác nhau như kháng virus[11], bảo vệ gan[3] và và gây độc tế bào ung thư[4, 12-13]. Các kết quả nghiên cứu trước đây về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học loài *Mallotus apelta* chúng tôi đã công bố cấu trúc hóa học của 14 hợp chất khung chromene và hoạt tính ức chế sự phát triển tế bào ung thư[14-16]. Flavonoid được biết đến là những chất chống oxy hóa mạnh do vậy bài báo này tiếp tục đăng tải kết quả nghiên cứu về phân lập và xác định cấu trúc hóa học của 4 hợp chất flavonoid từ loài *Mallotus apelta*.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU VÀ THỰC NGHIỆM

2.1. Mẫu thực vật

Lá của loài *Mallotus apelta* (Lour.) Muell. –Arg được thu hái tại xã Ngọc Thanh, thành phố Phúc Yên, tỉnh Vĩnh Phúc, Việt Nam vào tháng 8 năm 2018 và được giám định bởi TS Nguyễn Thế Cường, Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Mẫu tiêu bản (MA1808) được lưu tại Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.2. Phương pháp chiết tách

Sắc ký lớp mỏng được thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn DC-Alufolien 60 F₂₅₄ (Merck), RP18 F_{254S} (Merck). Sắc

ký cột sử dụng chất hấp phụ là Silica gel (cỡ hạt 0,040 – 0,063mm, 230 - 400Mesh) cho pha thường và chất hấp phụ RP-18 (30 - 50 μ m, YMC Co., Ltd) cho pha đảo, hay Diaion HP-20 (MilliporeSigma™ Supelco). Sắc ký HPLC pha đảo sử dụng cột J'sphere, ODS H-80, 4 μ m, chiều dài 150mm \times đường kính cột 20mm.

2.3. Các phép đo phổ

Phổ NMR sử dụng máy Bruker DRX 500MHz tại Viện Hoá học. Phổ khối lượng phun mù điện ESI-MS được đo trên máy Agilent 1100 LC-MSD Trap của Viện Hoá sinh biển. Độ quay cực được đo trên máy JASCO P-2000 Polarimeter của Viện Hóa sinh biển.

2.4. Phân lập các hợp chất

Lá của *M. apelta* sau khi phơi khô, nghiền thành bột mịn (5,0kg) được chiết bằng methanol (3 lần, mỗi lần 3 lít), sử dụng thiết bị siêu âm (ở 50°C, thời gian chiết mỗi lần 4h). Các dịch chiết sau đó được gom lại, lọc qua giấy lọc và cất thu hồi dung môi dưới áp suất giảm thu được 568g cặn chiết methanol. Cặn chiết này được tạo hỗn dịch với 4,0 lít nước cất, rồi tiến hành chiết phân bố bằng dichloromethane để thu được cặn dichloromethane (MAL1, 250,0g) và lớp nước MAL2.

Lớp nước (MAL2) được phân tách trên cột Diaion HP-20 rửa giải bằng nước để loại bỏ các thành phần phân cực, sau đó tăng nồng độ methanol trong nước (25, 50, 75 và 100%, v/v) để thu được bốn phân đoạn lần lượt là MAL2A-MAL2D. Phân đoạn MAL2C (6g) được phân tách trên silica gel và rửa giải bằng hệ dung môi dichloromethane - methanol (20:1, 10:1, 5:1, 1:1, v/v) thu được bốn phân đoạn nhỏ hơn: MAL2C1 (500mg), MAL2C2 (700mg), MAL2C3 (1,2 g) và MAL2C4 (1,0g). Phân đoạn MAL2C3 được phân tách bằng

cột RP-18, sử dụng acetone - nước (1:1,5, v/v) làm dung môi rửa giải để tạo ra năm phân đoạn, MAL2C3A (120mg), MAL2C3B (150 mg), MAL2C3C (300mg), MAL2C3D (50mg) và MAL2C3E (150mg). MAL2C3C được phân tách trên cột sephadex LH20, sử dụng hệ methanol - nước (1:1, v/v) làm dung môi rửa giải để thu được 2 chất **3** (30,4mg), **4** (10,6mg) và phân đoạn MAL24C. Chạy tiếp phân đoạn này bằng hệ thống HPLC (cột J'sphere, ODS H-80, 4 μ m, chiều dài 150mm \times đường kính cột 20mm) rửa giải bằng acetonitrile 16% trong nước với tốc độ 3 ml/phút thu được **1** (5,0mg). MAL2C3E được phân tách bằng cột RP-18, sử dụng hệ dung môi acetone - nước (1:3, v/v) thu được 2 phân đoạn MAL19B (30mg) và MAL19C (50mg). Phân tách MAL19B bằng HPLC (cột J'sphere, ODS H-80, 4 μ m, chiều dài 150mm \times đường kính cột 20mm) rửa giải bằng acetonitrile 22% trong nước với tốc độ 3 ml/phút thu được **2** (5,0mg).

Apigenin 6-C- β -D-xylopyranosyl-8-C- α -L-arabinopyranoside (1): Chất bột vô định hình màu vàng; CTPT: C₂₅H₂₆O₁₃, M = 534; = +15,0 (c 0,1, MeOH). Dữ liệu phổ ¹H- và ¹³C-NMR (đo trong CD₃OD): xem Bảng 1.

Apigenin 6-C- β -D-glucopyranosyl-8-C- α -L-arabinopyranoside hay Schaftoside (2): Chất bột vô định hình màu vàng; CTPT: C₂₆H₂₈O₁₄, M = 564; = +29,0 (c 0,1, MeOH). Dữ liệu phổ ¹H- và ¹³C-NMR (đo trong CD₃OD): xem Bảng 1.

Apigenin-7-O- β -D-glucopyranoside (3): Chất bột vô định hình màu vàng; CTPT: C₂₁H₂₀O₁₀, M = 432. Dữ liệu phổ ¹H- và ¹³C-NMR (đo trong DMSO-d₆): xem Bảng 1.

Apigenin 7-O- β -D-apiofuranosyl (1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranoside (4): Chất bột vô định hình màu vàng; CTPT: C₂₆H₂₈O₁₄, M = 564. Dữ liệu phổ ¹H- và ¹³C-NMR (đo trong CD₃OD): xem Bảng 1.

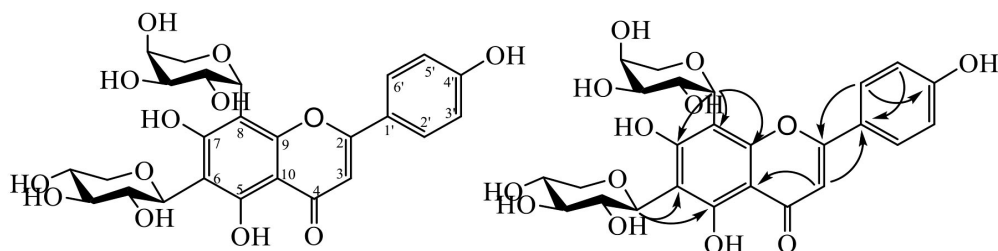
III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Hợp chất **1** phân lập được là chất bột vô định hình màu vàng. Phổ ¹H-NMR của hợp chất **1** xuất hiện tín hiệu của năm proton tại δ_H 7,95 (1H, d, J = 8,5Hz, H-2'/6') và 6,94 (1H, d, J = 8,5Hz, H-3'/5') và 6,66 (s, H-3) đặc trưng cho sự có mặt của khung apigenin. Ngoài ra, trên phổ này cũng quan sát thấy tín hiệu của 2 gốc đường gồm hai proton anome tại δ_H 4,96 (d, J = 10,0Hz, H-1'') và 4,88 (H-1'') cùng với các tín hiệu của các nhóm oxymethine (δ_H 3,50-4,12), oxymethylene [δ_H 3,40(m)/4,10(m) và 3,77(m)/4,05(m)] của hai gốc đường trên. Các tín hiệu trên phổ ¹³C-NMR của **1** phù hợp với cấu trúc khung apigenin với sự có mặt của một carbonyl tại δ_C 184,3 (C-4) và 5 carbon liên kết với oxygen tại δ_C 155,0 (C-9),

157,3 (C-5), 162,8 (C-4'), 165,5 (C-7) và 166,5 (C-2) và carbon bậc bốn khác tại các tín hiệu 103,4, 104,0, 109,8 và 123,5. Thêm vào đó các vạch tín hiệu của hai gốc đường cũng được ghi nhận trên phổ này. Thông qua các phân tích tín hiệu trên phổ ¹H và ¹³C có thể nhận định hai đơn vị đường này là xylopyranoside và arabinose bằng cách so sánh với dữ liệu NMR đã được công bố trước đây[17]. Sự có mặt của đường xylopyranosyl dựa trên tín hiệu của proton anome tại δ_H 4,96 (1H, d, J = 10,0Hz, H-1'') và ba hydroxymethine tại δ_H 4,12, 3,50 và 4,10, một nhóm methylene gắn oxy tại 3,40 (1H, m, H_a-5'') và 4,10 (1H, m, H_b-5''). Phân tử đường arapyranosyl được xác định bằng các tín hiệu của một proton anome tại δ_H 4,88, 4 proton oxymethine tại δ_H 3,81, 3,65 và

4,00, một nhóm methylene gắn oxy tại 3,77 (1H, m, H_a-5''') và 4,05 (1H, m, H_b-5'''). Liên kết β -glycoside của đơn vị xylopyranoside được suy ra từ hằng số ghép cặp ($J = 10\text{Hz}$) của tín hiệu proton anome tại δ_{H} 4,96 (1H, d, $J = 10,0\text{Hz}$). Tương tác quan sát được trên phổ HMBC giữa proton anome của đường glucose xylopyranoside H-1'' (δ_{H} 4,96) và C-6 (δ_{C} 105,1), giữa proton anome của đường

arabinose H-1''' (δ_{H} 4,88) và C-8 (δ_{C} 103,4) chứng tỏ gốc đường xylose liên kết với khung apigenin ở vị trí C-6 và gốc đường arabinose liên kết với khung ở vị trí C-8 bởi các liên kết C-glycoside. Phân tích số liệu phổ NMR kết hợp với sự phù hợp với số liệu đã công bố trước đây[17], hợp chất **1** được xác định là apigenin 6-C- β -D-xylopyranosyl-8-C- α -L-arabinopyranoside.



Hình 1. Cấu trúc hóa học và các tương tác HMBC chính của hợp chất **1**

Bảng 1: Số liệu phổ ^1H - và ^{13}C -NMR của các hợp chất **1** - **4**

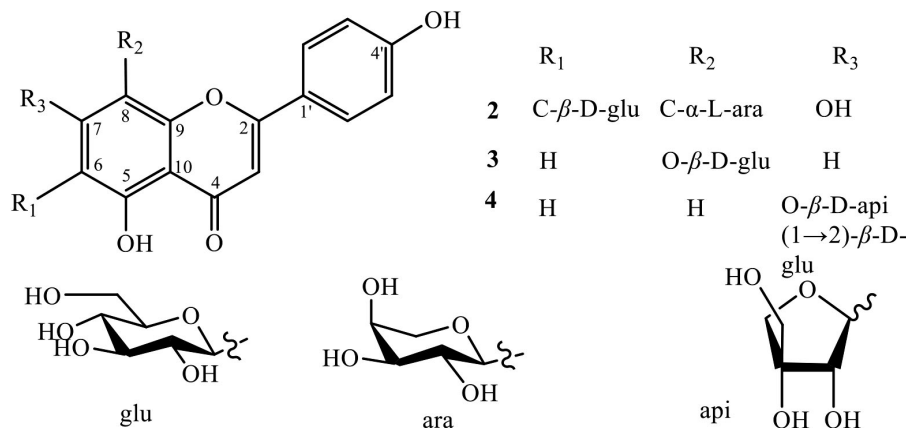
C	1		2		3		4	
	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (mult., $J=\text{Hz}$)	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (mult., $J=\text{Hz}$)	$\delta_{\text{C}}^{\text{d,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{d,c}}$ (mult., $J=\text{Hz}$)	$\delta_{\text{C}}^{\text{a,b}}$	$\delta_{\text{H}}^{\text{a,c}}$ (mult., $J=\text{Hz}$)
2	166,5	-	161,7	-	164,3	-	167,1	-
3	104,0	6,66 (s)	104,0	6,66 (s)	103,0	6,84 (s)	103,6	6,61 (s)
4	184,3	-	184,0	-	182,0	-	184,2	-
5	157,3	-	162,9	-	161,6	-	164,5	-
6	105,1	-	109,8	-	99,6	6,43 (d, 1,5)	101,0	6,46 (d, 1,5)
7	165,5	-	165,5	-	162,9	-	164,8	-
8	103,4	-	103,4	-	94,9	6,82 (d, 1,5)	95,8	6,77 (d, 1,5)
9	155,0	-	155,0	-	156,9	-	158,9	-
10	104,0	-	104,0	-	105,3	-	107,0	-
1'	123,5	-	122,9	-	120,9	-	121,9	-
2', 6'	129,8	7,95 (d, 8,5)	129,6	7,95 (d, 8,5)	128,6	7,94 (d, 8,5)	129,7	7,85 (d, 8,5)
3', 5'	117,1	6,94 (d, 8,5)	117,2	6,94 (d, 8,5)	116,1	6,92 (d, 8,5)	117,6	6,90 (d, 8,5)
4'	162,8	-	162,8	-	161,1	-	164,5	-
5-OH						12,95 (s)		
	6-C-Xyl		6-C- β -Glu		7-O- β -D-Glu		7-O- β -D-Glu	
1''	76,0	4,96 (d, 10,0)	74,9	4,90*	99,9	5,06 (d, 8,0)	100,2	5,15 (d, 8,0)
2''	72,0	4,12	71,3	4,08*	73,1	3,26 (dd, 8,0, 9,0)	78,7	3,71 (dd, 8,0, 9,0)
3''	80,3	3,50	80,4	3,47*	77,2	3,45 (t, 9,0)	78,4	3,68 (t, 9,0)
4''	71,1	3,80	72,0	3,52*	69,6	3,19 (t, 9,0)	71,3	3,45 (t, 9,0)
5''	71,9	3,40 (m) 4,10 (m)	82,5	3,40*	76,5	3,29 (m)	78,7	3,71 (m)
6'			63,2	3,73*/3,88*	60,6	3,71 (dd, 2,0, 12,0) 3,50 (dd, 6,0, 12,0)	62,5	3,95 (dd, 2,0, 12,0) 3,74 (dd, 6,0, 12,0)
	8-C-Ara		8-C-Ara				2''- β -D-Api	
1'''	76,5	4,88	73,8	5,70 (s)			110,9	5,48 (d, 1,5)
2'''	71,6	3,81	74,4	3,98*			78,1	3,99 (d, 1,5)
3'''	75,4	3,65	71,9	3,49*			80,7	-
4'''	70,5	4,00 (s)	64,8	4,18*			75,4	4,07 (d, 9,5) 3,84 (d, 9,5)
5'''	72,0	3,77 (m) 4,05 (m)	68,7	3,82*/3,92*			65,9	3,58 (br s)

^{a)}Đo trong CD_3OD , ^{d)} đo trong $\text{DMSO}-d_6$, ^{b)} 125MHz, ^{c)} 500MHz, ^{*} Tín hiệu chồng chập

Phân tích dữ liệu phổ NMR của hợp chất **2** cho thấy cấu trúc khung apigenin tương tự như hợp chất **1** với 2 đơn vị đường. Sự khác biệt duy nhất về cấu trúc hóa học là 1 phân tử đường β -D-glucose đã thay thế vị trí cho phân tử β -D-xylose tại C-6. Điều này được khẳng định bởi các tín hiệu của hai proton anome tại δ_H 4,90* và 5,70(s). Tương tác trên phổ HMBC proton anome của đường glucose H-1'' (δ_H 4,90) và C-6 (δ_C 109,8), proton anome của đường arabinose H-1''' (δ_H 5,70) và C-8 (δ_C 103,4) chứng tỏ gốc đường glucose liên kết với khung apigenin ở vị trí C-6 và gốc đường arabinose liên kết với khung ở vị trí C-8. Cấu trúc hợp chất **2** được xác định là apigenin 6-C- β -D-glucopyranosyl-8-C- α -L-arabinopyranoside, một hợp chất flavonoid C-glycoside còn có tên là schaftoside, đã được phân lập từ hoa của loài *Viola yedoensis*[17].

Hợp chất **3** phân lập được dưới dạng bột vô định hình màu vàng. Trên phổ ^1H -NMR của hợp chất **3** thấy có xuất hiện cặp tín hiệu doublet tại δ_H 6,43 (1H, d, $J = 1,5\text{Hz}$,

H-6) và 6,82 (1H, d, $J = 1,5\text{Hz}$, H-8) đặc trưng cho hai proton ở vị trí C-6 và C-8 của vòng A và một proton olefin tại δ_H 6,84 (1H, s, H-3) của hợp chất flavonoid. Hai cặp tín hiệu doublet khác tại δ_H 6,92 (1H, d, $J = 8,5\text{Hz}$, H-3', H-5') và 7,94 (1H, d, $J = 8,5\text{Hz}$, H-2', H-6') đặc trưng cho vòng thơm B thể para. Tín hiệu proton anome tại δ_H 5,06 (1H, d, $J = 8,0\text{Hz}$, H-1'') gợi ý trong hợp chất **3** có mặt 1 gốc đường. Đặc biệt, hằng số tương tác $J = 8,0\text{Hz}$ gợi ý về sự xuất hiện của một đường β -glucopyranoside. Vậy hợp chất **3** là một flavonoid khung apigenin tương tự như **1** và **2** với 1 đơn vị đường β -glucopyranoside. Vị trí liên kết của đơn vị đường tại C-7 được khẳng định bởi tương tác quan sát trên phổ HMBC giữa H-1'' (δ_H 5,06) và C-7 (δ_C 162,9). So sánh dữ liệu phổ NMR của hợp chất **3** với hợp chất apigenin-7-O- β -D-glucopyranoside thấy sự phù hợp hoàn toàn[18]. Như vậy, có thể khẳng định hợp chất **3** là apigenin-7-O- β -D-glucopyranoside.



Hình 2. Cấu trúc hóa học của các hợp chất **2** - **4**

Hợp chất **4** phân lập được dưới dạng bột vô định hình, màu vàng. Phổ NMR của **4** có các tín hiệu đặc trưng tương tự hợp chất **3** tuy nhiên hợp chất **4** có mặt 2 gốc đường bởi tín hiệu proton anome tại δ_H 5,15 (1H, d, $J = 8,0\text{Hz}$, H-1'') và 5,48 (1H, d, $J = 1,5\text{Hz}$, H-1'''). Phân tử đường thứ hai được xác định là D-apiofuranosyl liên kết glycoside tại C-2'' của đường glucose bởi tín hiệu của C-2'' dịch chuyển về vùng trường thấp (từ δ_C 73,1 ở hợp chất **3** về δ_C 78,7 ở hợp chất **4**). So sánh dữ liệu phổ NMR của hợp chất **4** với hợp chất so sánh thấy sự phù hợp hoàn toàn[19]. Như vậy hợp chất **4** được xác định là apigenin 7-O- β -D-apiofuranosyl (1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranoside.

Flavonoid được biết đến là chất chống oxy hóa mạnh mẽ, giúp điều chỉnh hoạt động của tế bào, chống lại sự viêm nhiễm và lão hóa. Do vậy sự có mặt của các

hợp chất flavonoid trong thành phần hóa học của loài *Mallotus apelta* là cơ sở khoa học cho việc sử dụng loài bùm búp trong các bài thuốc y học cổ truyền.

IV. KẾT LUẬN

Bài báo này công bố việc phân lập và xác định cấu trúc hóa học của bốn hợp chất flavonoid khung apigenin từ lá của loài *Mallotus apelta* dựa trên phân tích số liệu phổ NMR kết hợp với chất so sánh trong tài liệu tham khảo. Bốn hợp chất flavonoid đó là apigenin 6-C- β -D-xylopyranosyl-8-C- α -L-arabinopyranoside (**1**), apigenin 6-C- β -D-glucopyranosyl-8-C- α -L-arabinopyranoside hay schaftoside (**2**), apigenin-7-O- β -D-glucopyranoside (**3**) và apigenin 7-O- β -D-apiofuranosyl (1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranoside (**4**).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. C. Riviere, N.T.H. Van, T.H. Quang, G. Chataigne, N.H. Nam, B. Dejaegher, C. Tistaert, N.T.K. Thuy, Y. Vander Heyden, C.V. Minh, J. Quetin-Leclercq, *Mallotus species from Vietnamese mountainous areas: phytochemistry and pharmacological activities*, *Phytochem. Rev.* 9 (2) (2010) 217–253.
- [2]. T.Y. An, L.H. Hu, X.F. Cheng, Z.L. Chen, *Two new benzopyran derivatives from Mallotus apelta*, *Nat. Prod. Res.* 17 (5) (2003) 325–328.
- [3]. J.-F. Xu, Z.-M. Feng, J. Liu, P.-C. Zhang, *New hepatoprotective coumarinolignoids from Mallotus apelta*, *Chem. Biodivers.* 5 (4) (2008) 591–597.
- [4]. P.V. Kiem, N.H. Dang, H.V. Bao, H.T. Huong, C.V. Minh, L.M. Huong, J.J. Lee, Y.H. Kim, *New cytotoxic benzopyrans from the leaves of Mallotus apelta*, *Arch. Pharm. Res.* 28 (10) (2005) 1131–1134.
- [5]. C.V. Minh, P.V. Kiem, T.H. Hoang, N.H. Nam, J.J. Lee, Y.H. Kim, *Chemical investigations and biological studies of Mallotus apelta II. Malloapelta A - a new pentacyclic triterpenoid from Mallotus apelta*, *Vietnam J. Chem.* 43 (3) (2005) 388–391.
- [6]. C.V. Minh, P.V. Kiem, N.H. Nam, T.H. Hoang, J.J. Lee, Y.H. Kim, *Chemical investigations and biological studies of Mallotus apelta. V. Flavonoids and other compounds from Mallotus apelta*, *Vietnam J. Chem.* 42 (4) (2004) ii–iii.
- [7]. X.-F. Cheng, Z. Chen, Z.-M. Meng, *Two new diterpenoids from Mallotus apelta Muell. Arg. J. Asian Nat. Prod. Res.* 1 (3) (1999) 163–168.
- [8]. X.-F. Cheng, Z.-L. Chen, *Three new diterpenoids from Mallotus apelta Muell. Arg. J. Asian Nat. Prod. Res.* 1 (4) (1999) 319–325.
- [9]. V.M. Chau, V.K. Phan, T.H. Hoang, T.D. Nguyen, H.N. Nguyen, J.J. Lee, Y.H. Kim, *Chemical investigations and biological studies of Mallotus apelta. I. Pentacyclic triterpenoids from Mallotus apelta*, *Vietnam J. Chem.* 43 (2) (2005) 235–239.
- [10]. X.-F. Cheng, Z.-M. Meng, Z.-L. Chen, *A pyridine-type alkaloid from Mallotus apelta*, *Phytochemistry* 49 (7) (1998) 2193–2194.
- [11]. J. Wang, Z. Chen, S. Wang, *Malloapeltic acid, a new benzopyran derivative from Mallotus apelta*, *Chem. Nat. Comp.* 46 (1) (2010) 7–9.
- [12]. T. Lu, S. Deng, C. Li, L. Wu, R. Yang, J. Li, *A new chromone from the twig of Mallotus apelta*, *Nat. Prod. Res.* 28 (21) (2014) 1864–1868.
- [13]. J. Ma, H. Shi, C. Mi, H.L. Li, J.J. Lee, X. Jin, *Malloapelta B suppresses LPS-induced NF- κ B activation and NF- κ B-regulated target gene products*, *Int. Immunopharmacol.* 24 (2) (2015) 147–152.
- [14]. P.V. Kiem, N.X. Nhiem, N.H. Anh, D.T.H. Yen, N.T. Cuong, B.H. Tai, P.H. Yen, N.H. Nam, C.V. Minh, P.T. Chinh, Y.H. Jeon, S.J. Park, S.H. Kim, S.H. Kwon, *Enantiomeric chromene derivatives with anticancer effects from Mallotus apelta*, *Bioorg. Chem.*, 2020, 104, 104268.
- [15]. Y. Seo, N.H. Anh, Y. Heo, S.H. Park, P.V. Kiem, Y. Lee, D.T.H. Yen, S. Jo, D. Jeon, B.H. Tai, N.H. Nam, C.V. Minh, S.H. Kim, N.X. Nhiem, W. Namkung, *Novel ANO1 Inhibitor from Mallotus apelta Extract Exerts Anticancer Activity through Downregulation of ANO1*, *Inter. J. Mol. Sci.*, 2020, 21, DOI: 10.3390/ijms21186470.
- [16]. N.H. Anh, D.T.H. Yen, N.T. Cuong, B.H. Tai, P.H. Yen, P.T. Chinh, P.V. Cuong, N.H. Nam, P.V. Kiem, S.H. Cho, S.J. Park, N.X. Nhiem, *Three new chromanes and one new flavone C-glycoside from Mallotus apelta*, *J. Asian Nat. Prod. Res.*, 2023, 25, 18–26.
- [17]. C. Xie, N.C. Veitch, P.J. Houghton, M.S.J. Simmonds, *Flavone C-glycosides from Viola yedoensis MAKINO*, *Chem. Pharm. Bull.*, 2003, 51, 1204–1207.
- [18]. M. Kubo, H. Sasaki, T. Endo, H. Taguchi, I. Yosioka, *The constituents of Schizonepeta tenuifolia BRIQ. II. Structure of a new monoterpene glucoside, schizonepetoside C*, *Chem. Pharm. Bull.*, 1986, 34, 3097–3101.
- [19]. J.H. Chung, H.C. Shin, J.Y. Cho, S.K. Kang, H.J. Lee, S.C. Shin, K.H. Park, J.-H. Moon, *Isolation and structural determination of free radical scavenging compounds from Korean fermented red pepper paste (Kochujang)*, *Food Sci. Biotech.*, 2009, 18, 463–470. ❖